Ueber einige neue Methoden zur Erkennung und quantitativen Bestimmung von stickstoffhaltigen Körpern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät (II. Sektion)

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 7. Oktober 1904

von

Kurt Lequis

aus Köln am Rhein.

München, 1905.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber einige neue Methoden zur Erkennung und quantitativen Bestimmung von stickstoffhaltigen Körpern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät (II. Sektion)

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 7. Oktober 1904

AGAD.
LUDBAT
BIBL

von

Kurt Lequis
aus Köln am Rhein.

München, 1905.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn

Obermedizinalrat, Hofrat Prof. Dr. A. Hilger,

sowie Herrn Dr. Pfyl, unter dessen liebenswürdiger Anleitung diese Arbeit entstand, auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026.

https://archive.org/details/IA41549027_0007

Theoretischer Teil.

Die Methoden zur Erkennung und Trennung stickstoffhaltiger Körpergruppen, Klassen etc. sind für die angewandte Chemie, wie Nahrungs-, physiologische und pharmazeutische Chemie von grösster Bedeutung. Leider ist der Ausbau der organischen Chemie in dieser Hinsicht noch vollständig in der Entwicklung begriffen. Wir finden nur sehr spärliche Methoden in der Litteratur über Reaktionen, die z. B. für ganze stickstoffhaltige Körpergruppen Anwendung finden. Über quantitative Bestimmung von ganzen Körpergruppen sind ebenfalls nur wenige Publikationen erschienen. Die Abtrennung beruht meist auf der Methode der Fällung, die in den seltensten Fällen brauchbare Zahlen liefert.

Ich stellte mir nun die Aufgabe, die Einwirkung von salpetriger und schwefliger Säure auf organische stickstoffhaltige Körper zu studieren und zu prüfen, ob sich nicht daraufhin einige neue Methoden zur Trennung und quantitativen Bestimmung von stickstoffhaltigen Körpern gründen liesse.

Die Arbeit hat sehr schöne Resultate gezeitigt, indem es mir gelungen ist, tatsächlich neue Methoden zu schaffen.

I. Qualitative Untersuchungen.

Salpetrige Säure.

HNO_2 Ich habe dieselbe in folgender Weise zur Einwirkung gebracht:

1. als Natriumnitrit und zwar:
   a) ohne irgendwelchen anderen Zusatz,
   b) als freie salpetrige Säure, indem zu einem Überschuss von Natriumnitrit $^1/_{10}$ N.-Salzsäure zugetröpfelt wurde,
   c) bei aromatischen Basen speziell als freie salpetrige Säure mit einem Überschuss von Mineralsäuren.

Zu einem Überschuss des stickstoffhaltigen Körpers liess ich einige Tropfen $^1/_{10}$ Natriumnitrit einwirken und beobachtete, ob freie salpetrige Säure auftrat oder nicht. Es war in erster Linie notwendig, für alle Fälle die richtigen Indikatoren zu finden. Für freie salpetrige Säure bei Ausschluss von anderen Säuren eigneten sich viele Indikatoren für salpetrige Säure, wie z. B. Antipyrin, das in mineralsaurer Lösung als der beste gefunden wurde, nicht, während andererseits der beste Indikator für HNO_2 allein, β-Naphthylamin bei Gegenwart von Mineralsäuren nicht zu gebrauchen ist.

Theoretisch liess sich nun voraussehen, dass ausgesprochene Basen salpetrige Säure einfach addieren; es war also in einer Lösung von überschüssiger Basis und Natriumnitrit nach Zusatz von $^1/_{10}$ N.-Salzsäure keine Reaktion auf freie salpetrige Säure zu konstatieren.

Basen von Säurecharakter sollten direkt aus Natriumnitrit salpetrige Säure in Freiheit setzen.

Neutrale Körper werden überhaupt nicht reagieren; es tritt also sofort die salpetrige Säure-Reaktion auf. Diese Voraussetzungen haben sich bestätigt.

SO_2 Es lag nun nahe, auch die Additionsfähigkeit von schwefliger Säure, die als freie Säure sehr leicht in geringster Menge nachgewiesen werden kann, zu prüfen. Basen, die salpetrige Säure nicht anlagern, könnten event. immer noch so stark sein, dass sie die stärkere schweflige Säure addieren. Es mussten so Abstufungen von Körpergruppen entstehen. Auch

diese Voraussetzungen haben sich erfüllt. Wie nun durch die Reaktion mit salpetriger und schwefliger Säure zusammen eine Abtrennung und Unterscheidung von Basen möglich ist, zeigt am besten folgender systematische Auszug aus dem experimentellen Material.

Abteil. I. Körper, die sichtbar mit Natriumnitrit eine Veränderung eingehen (Auftreten von Färbungen):

1. Barbitursäure und
2. Naphtionsäuren und Amidobenzoesäuren.

Abteil. II. Körper, die mit überschüssigem Nitrit bei Zusatz von $^1/_{10}$ N.-Salzsäure sich sichtbar verändern (Auftreten von Färbungen und Ausscheidungen):

1. Alle aromatischen Amine mit Ausschluss der sekundären Amine;
2. die Hydrazine:
   a) Hydrazine mit Benzolkern geben nur weisse bis gelbe milchige Trübung,
   b) Hydrazine mit Naphtalinkern starke Färbungen;
3. Pyrrol.

Abteil. III. Körper, die sich mit Natriumnitrit mit oder ohne Salzsäure nicht sichtbar verändern und durch ihr Verhalten gegen SO_2 und HNO_2 charakterisiert werden.

1. Klasse.

Körper, die aus saurem, schwefligsaurem Natron schweflige Säure in Freiheit setzen.

Von den Diazolen: Parabansäure.

Von Diazinen: Dialursäure und Alloxan.

Acylierte Amidosäuren: z. B. Hippursäure, Benzoylalanin, Oxalursäure, Hydantoinsäure.

Amidodicarbonsäuren: z. B. Asparaginsäure, Glutaminsäure.

Amidobenzoesäuren.

2. Klasse.

Körper, die schweflige Säure nicht, hingegen salpetrige Säure in Freiheit setzen.

Von den Diazolen: Hydantoin, Allantoin.

Von den Diazinen: Veronal.

Von den Purinbasen: Harnsäure.

3. Klasse.

Körper, die SO_2 und HNO_2 nicht frei machen, aber auch nicht anlagern:

Nitrile, Senföle, Rhodanide, Oxime, Nitrosamine, Säureamide, Säureimide, Amidosäureamide der Dicarbonsäuren, Indole, Pyrazolone, Pyrrolidincarbonsäuren, acylierte Pyridine (acyliert am Stickstoff), z. B. Analgen, acylierte Piperidine (acyliert am Stickstoff), z. B. Piperin, Oxylepidin, Alloxantin, Aniline mit Estergruppen und Halogen, Purinbasen, Kreatin und Kreatinin, Hydrazine.

4. Klasse.

Körper, die SO_2 anlagern, aber nicht HNO_2:

Pyridine und Pyridine mit nicht sauren Gruppen, Chinolin und Chinoline mit nicht sauren Gruppen, Tetrahydropyridine mit COOR, Hexahydrochinoline mit COOH oder Laktongruppen, Glycosamin.

5. Klasse.

Körper, die sowohl HNO_2 wie SO_2 anlagern (resp. unsichtbar aufnehmen wie die arom. sek. Amine):

Aliphatische Amine, Aminoalkohole, Aminoaldehyde, Ammoniumbasen, sekundäre aromat. Amine, Hydrierte: Pyridine, Chinoline, Azole, Diazine, Guanidine, die keine negativen Gruppen enthalten, Hexamethylentetramin.

Diese Zusammenstellung bietet theoretisch Interessantes in Fülle, ich will jedoch nur einiges aus der dritten Abteilung herausgreifen. Die Körper der letzten Klasse dieser Abteilung

können alle durch Wegnahme von Wasserstoff oder durch Einführung von Sauerstoff und negativen Substituenten successive oder sprungweise bis zu Körpern der ersten Klasse übergehen; dabei spielen die folgenden Substituenten die Hauptrolle:

OH,
COOH,
COOR,
RCO.

Beispiele:

1.

V. Kl. IV. Kl. III. Kl. II. Kl.
Piperidin → Pyridin → Analgen → Pyridindicarbonsäure.

2.

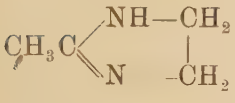
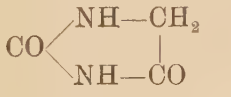
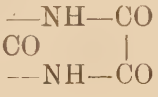
V. Kl. IV. Kl. III. Kl.
Aminohexan → Anilin → Amidobenzoesäurester
I. Kl.
→ Amidobenzoesäure.

3.

V. Kl. IV. Kl. III. Kl.
Tetrahydrochinolin → Chinolin → Oxylepidin etc.

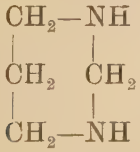
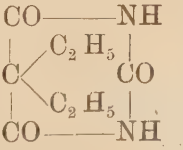
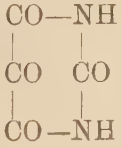
4.

V. Kl. II. Kl. I. Kl.
Lysidin → Hydantoin → Parabansäure

5.

V. Kl. II. Kl. I. Kl.
Metadiazin (analog Piperazin) → Veronal → Alloxan

6.

V. Kl. III. Kl.

Purin → Hypoxanthin → Harnsäure.

Der Wert dieser Systematisierung zur Auffindung und Identifizierung von schon bekannten stickstoffhaltigen Körpern dürfte ohne weiteres klar sein, aber wir sind auch dadurch imstande, einen neuaufgefundenen oder dargestellten näher und sicher zu charakterisieren. Alle Indikatoren für Basen und Säuren werden nie annähernd ein mit der Theorie so im Einklang stehendes Bild ergeben können.

Eine noch ausgedehntere Untersuchung von weiteren stickstoffhaltigen Körpern ist bereits im Gange und wird ohne Zweifel noch weitere Gesichtspunkte zu noch gründlicherer Charakterisierung derselben bieten.

II. Quantitative Untersuchungen.

Die Erkenntnis des qualitativen Verhaltens der angegebenen Körperklassen gegenüber salpetriger und schwefliger Säure liefert die Grundlage eine Menge neuer quantitativer Methoden.

1. Die Bestimmungen von ausgesprochenen Basen der IV. und V. Klasse neben anderen stickstoffhaltigen Körpern, die HNO_2 und SO_2 nicht anlagern.

Titrationsversuche, die bisher angestellt wurden, um solche Mischungen zu titrieren mit den meist gerühmten Indikatoren wie Rosolsäure, Methylorange, Congorot, Lakmus etc., liefern keine brauchbaren Zahlen infolge von nicht erkennbaren Farbenumschlägen. Auch ich habe mich vergebens bemüht, damit einigermassen gute Resultate zu erzielen, während die nachfolgenden Methoden sehr gute Erfolge ergaben.

Die Menge des Amins, das glatt anlagert, neben einem Körper, der nicht anlagert, lässt sich sehr leicht finden, indem man die Mischung mit überschüssigem Natriumnitrit versetzt und dann $^1/_{10}$ N.-HCl zusetzt, bis die Nitritreaktion auftritt. Ebenso verhält es sich zur Bestimmung von Körpern, die SO_2 quantitativ anlagern oder nicht anlagern. Die Anzahl der Bestimmungsmethoden wird hiermit durch Variationen erstaunlich gross; ich habe bisher nur die akutesten und wichtigsten ausgewählt.

Eine andere Reihe findet sich in Arbeit.

2. Die Bestimmung von ausgesprochenen Säuren der I. und III. Klasse und von organischen Säuren neben den stickstoffhaltigen Körpern der anderen Klassen, die salpetrige Säure nicht anlagern.

Auch hier hat man vergebens versucht, durch Titration, z. B. mit Phenolphtalein, p-nitrophenol-Methoden auszubauen.

Ganz einfach gestaltet sich nun die Sache nach meinen qualitativen Entdeckungen. Ich setze zu Körpern, die aus Natriumnitrit salpetrige Säure in Freiheit setzen, so lange $^1/_{10}$ N.-KOH, bis die Lösung mit $NaNO_2$ keine Nitritreaktion mehr gibt. Auch hier resultiert eine Menge von Bestimmungsmethoden, wovon ich jedoch nur die Bestimmung von Dicarbonamidosäuren neben Aminosäuren ausgewählt habe.

3. Harnstoffbestimmung.

Die Harnstoffbestimmung ist für die medizinische Chemie von enormer Wichtigkeit. Alle bis jetzt bekannten Methoden sind nach dem Urteil bewährter Analytiker nicht zuverlässig oder zu kompliziert. Eine neue einfache und genaue Methode muss daher willkommen sein.

Ich machte die Beobachtung, dass Amine und Amidosäuren, in sirupförmiger Phosphorsäure gelöst, bei Zusatz

von $NaNO_2$ stürmisch Stickstoff entwickeln schon bei Temperaturen unter 0°.

Andere Lösungsmittel zeigen nicht annähernd dieses Verhalten, auch nicht die Einwirkung von Amyl-Äthyl-Benzylnitrit und H Cl etc.

Ich untersuchte nun, ob die N-Abspaltung bei Harnstoff ganz quantitativ verliefe. Nach Einführung bestimmter Abänderungen, die im experimentellen Teil beschrieben, gelang mir dieses auch vollständig.

Die Methode lässt sich sehr leicht auf Harn übertragen, da es sich gezeigt hat, dass, wenn man auch das zehnfache der im Harn neben Harnstoff vorkommenden Bestandteile zu einer bestimmten Menge Harnstoff mischt, die N-Menge nicht wesentlich verändert wird. Es wurden auch eine Anzahl übereinstimmender Analysen mit Harn ausgeführt.

Resultate schwanken zwischen 99 und 100%.

Experimenteller Teil.

Auswahl der Indikatoren.

Salpetrige Säure.

I. Auf salpetrige Säure (frei und ohne Mineralsäuren) bei Gegenwart von überschüssigem Natriumnitrit.

Von anorganischen Körpern standen zur Verfügung Jodkaliumstärkepapier und Ferrocyankalium; diese erwiesen sich für meine Zwecke als zu wenig scharf. Von organischen wurden untersucht Pyrogallol, Toluylendiamin, Phenylendiamin, α-Naphthylamin und β-Naphthylamin. Das letzte der angeführten, β-Naphthylamin, ist ein ausserordentlich scharfer Indikator und zwar in heisser gesättigter Lösung. Von der zu untersuchenden Lösung der Base in $NaNO_2$ gibt man nach Zusatz einiger Tropfen $^1/_{10}$ N.-HCl eine Probe auf eine Tüpfelplatte und gibt den heissen Indikator zu, sofort erfolgt rote Färbung, sofern die Base nicht anlagert. Alkoholische oder kalt gesättigte Lösungen des Indikators besitzen bei weitem nicht die Stärke in der Reaktionserscheinung.

II. Auf salpetrige Säure (mit Mineralsäuren), z. B. beim Titrieren der mineralsauren Lösung einer Base mit einer Natriumnitritlösung von bekanntem Gehalt.

Folgende Indikatoren kamen in Betracht. In schwefelsaurer Lösung Diphenylamin, Phenol, Antipyrin; letzteres erwies sich als höchst brauchbar. Man gibt ein Körnchen

auf die Tüpfelplatte, hinzu einige Tropfen konz. Schwefelsäure und die auf überschüssiges freies Nitrit zu untersuchende Lösung der Basis.

Von „Kuppelindikatoren“ wurden untersucht:

Anilin und α-Naphthylamin,
„ „ β- „
„ „ R.-Salz,
Sulfanilsäure und R.-Salz,
„ „ α-Naphthylamin,
„ „ β- „

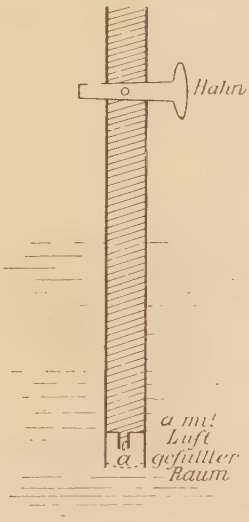
Letztere beiden Indikatoren erwiesen sich als sehr scharf; der Gehalt der Laboratoriumsluft an salpetriger Säure und der dadurch erfolgten Einwirkung auf die Indikatoren liess mich von deren Anwendung absehen und in diesen Fällen meist Antipyrin anwenden.

Schweflige Säure.

Angewandt wurde eine $^1/_1$ normale Lösung von schwefligsaurem Natron Na_2SO_3, wobei zuerst mit $^1/_{10}$ N.-Säure bis zur Endbildung von saurem schwefligsaurem Natron titriert wurde. Gleichzeitig tritt dann auch bei weiterer Zugabe eines Tropfens Säure freie schweflige Säure auf. Als Reagens auf diese diente jodsaures Kaliumstärkepapier, angefeuchtet mit verdünnter Schwefelsäure. Die Anlagerung an irgend eine Basis wurde konstatiert, indem man zunächst bis zu dem oben angeführten Punkte titrierte und dann die Base zugab. Verschwand die Reaktion oder konnte man je nach der Menge der zugefügten Basis noch mehr SO_2 in Freiheit setzen, ohne Reaktion mit dem Indikator zu erhalten, so stand die Anlagerung ausser Zweifel. Das jodsaure Kaliumstärkepapier befand sich in einem Verbrennungsschiffchen, welch' letzteres in einem Kork befestigt war, der auf das die Basis und das schwefligsaure Natron enthaltende Kölbchen passte.

Beschreibung der bei den Titrationen angewandten Bürette.

Es musste bei all diesen Versuchen darauf Bedacht genommen werden, dass weder HNO_2 oder SO_2 entweichen konnte beim Titrieren mit Säuren. Dies wurde erreicht mit der von Herrn Dr. Pfyl erfundenen „Unterwasseraustrittbürette".



Beistehende Skizze zeigt den unteren Teil derselben; taucht man dieselbe in die zu titrierende Flüssigkeit, so bleibt bei *a* ein mit Luft erfüllter Raum, der bis zu der punktierten Linie geht. Öffnet man nun den Hahn, so passiert jeder bei *c* austretende Tropfen zuerst die Luftschicht und fällt dann erst in die zu titrierende Flüssigkeit. Es ist also so ein Eintritt der die Bürette bespülenden Flüssigkeit in dieselbe direkt ausgeschlossen.

Qualitative Methoden.

Verhalten stickstoffhaltiger Körper gegenüber salpetriger und schwefliger Säure.

Zur Prüfung gelangten die wichtigsten Vertreter aller Körpergruppen mit teilweise bekannter (Alkaloide) oder ganz bekannter Konstitution der in Natur und Technik vorliegenden farblosen Körper.

I. Aliphatische Amine; zur Prüfung gelangten:

a) primäre:

Methylamin, Äthylamin, Propylamin, Benzylamin, Allylamin;

b) sekundäre:
Dimethylamin, Diamylamin, Dibenzylamin;

c) tertiäre:
Trimethylamin, Triäthylamin, Tribenzylamin;

d) Diamine:
Äthylendiamin, Propylendiamin, Tetramethylendiamin, Pentamethylendiamin.

Die Körper der bis jetzt angeführten Gruppen lagern sämtlich HNO_2 und SO_2 quantitativ an (siehe quantitativer Teil).

II. Ammoniumbasen:
Cholin, Neurin, Tetraäthylammoniumhydroxyd, Tetramethylammoniumhydroxyd.

Die angeführten Körper lagern SO_2 und HNO_2 an.

III. Guanidine:
Guanidin, Methylguanidin, Triphenylguanidin lagern SO_2 und HNO_2 an.

Kreatin $NH=C\begin{matrix}NH_2\\N(CH_3)CH_2COOH\end{matrix}$.

lagert weder HNO_2 noch SO_2 an.

IV. Aminoalkohole:
Amino-β-propylalkohol lagert HNO_2 und SO_2 an.

V. Aminoaldehyde:
Glycosamin lagert HNO_2 nicht an, wohl SO_2.

VI. Aminosäuren:
Glycocoll, Alanin, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Glutaminsäure.

Die angeführten Körper lagern HNO_2 und SO_2 nicht an. (Asparaginsäure und Glutaminsäure machen selbst SO_2 und HNO_2 frei; vgl. quantitativen Teil.)

VII. Säureamide.

a) Einfache Amide:

Formamid — Exalgin = Methylantifebrin,
Acetamid — Antifebrin,
Propionamid — Phenylacetamid,
Butyramid — Phenacetin,
Malonamid,
Succinamid,
Salicylamid,
Acettoluid,
Acetnaphtalid

lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

b) Harnstoffderivate:

Euphorin = Phenylurethan $C{=}O(-NHC_6H_5)(-OC_2H_5)$

Hedonal $C{=}O(-NH_2)(-O-CH(CH_3)(C_3H_7))$

Neurodin $C{=}O(-OC_2H_5)(-NHC_6H_4(OCOCH_3))$

Harnstoff, Carbaminsaures Äthyl,

Methylharnstoff, Dulcin $C{=}O(-NHC_6H_4OC_2H_5)(-NH_2)$

Dimethylharnstoff,
Biuret,

lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

VIII. Acylierte Amidosäuren:

Hydantoinsäure $CO(NH_2)(NHCH_2COOH)$

Oxalursäure $\begin{matrix} -NH_2 \\ CO \\ -NH\,CO\,CO\,OH \end{matrix}$

Hippursäure,

Benzoylalanin

machten selbst HNO_2 und SO_2 frei, lagern nicht an.

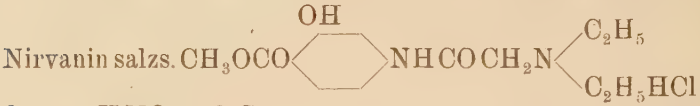
IX. Säureimide:

Phtalimid, Succinimid, Glutarimid, lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

X. Amidosäureamide und -imide:

Glutamin, Asparagin lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

Phenakol salzs. $C_6H_4OC_2H_5(NH\,CO\,CH_2\,NH_2)HCl$

Nirvanin salzs. 

lagern HNO und SO_2 an.

XI. Nitrile:

Acetonitril, Proprionitril, Butyronitril, Valeronitril, Capronitril, Benzonitril, Naphtonitril α und β lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

XII. Rhodanide:

Methylsulfocyanat, Äthylsulfocyanat, Amylsulfocyanat, Isobutylsulfocyanat lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

XIII. Senföle:

Äthylsenföl, Allylsenföl, Phenylsenföl, Tolylsenföl lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

XIV. Nitrosamine:

Nitrosodimethylanilin, Nitrosomonomethylanilin, Nitrosodipropylin, Nitrosodiisobutylin lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

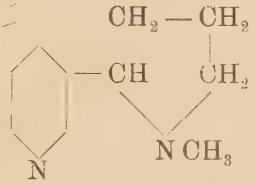
XV. Isonitrosoverbindungen:

Nitrosokampfer, Acetoxim, Acetaldoxim, Benzaldoxim, Methyläthylketoxim lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

XVI. Monazole:

1. Pyrrol färbt sich mit freier HNO_2 braun. Anlagerung nicht konstatierbar; SO_2 wird angelagert.
2. Pyrrolidin: Pyrrolidincarbonsäure lagert weder HNO_2 noch SO_2 an.

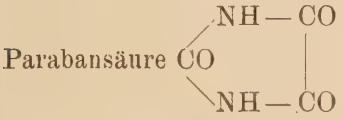
   Nikotin lagert NHO_2 in SO_2 an.



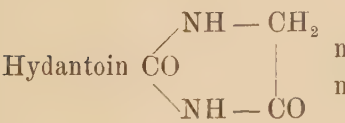
3. Indol: Skatol, Indol, lagern beide SO_2 und HNO_2 nicht an.

XVII. Diazole:

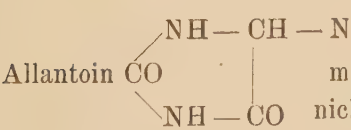
1. Pyrrazolone: Antipyrin lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.
   3-Phenylpyrazolon lagert HNO_2 und SO_2 nicht an, gibt mit freier NHO_2 Grünfärbung.
   Pyramidon-Dimethylamidoantipyrin lagert HNO_2 nicht an, lagert SO_2 an, gibt mit freier HNO_2 Violettfärbung.
2. m-Diazole:



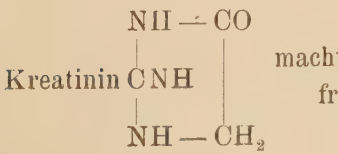
macht HNO_2 u. SO_2 selbst frei, lagert beide nicht an.



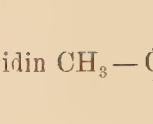
macht HNO_2 frei, SO_2 nicht, lagert beide nicht an.



macht HNO_2 frei, SO_2 nicht, lagert beide nicht an.

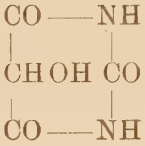


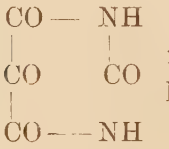
macht weder SO_2 noch HNO_2 frei, lagert nicht an.

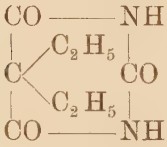
Lysidin  lagert HNO_2 u. SO_2 an.

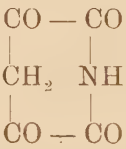
XVIII. Diazine.

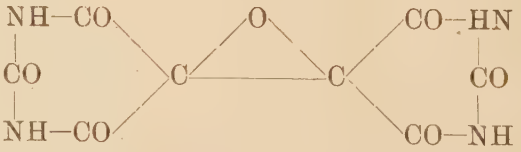
a) m-Diazine:

Dialursäure  macht selbst HNO_2 u. SO_2 frei, lagert HNO_2 u. SO_2 nicht an.

Alloxan  macht selbst HNO_2 u. SO_2 frei, lagert HNO_2 u. SO_2 nicht an.

Veronal  macht HNO_2 frei, SO_2 nicht, lagert HNO_2 u. SO_2 nicht an.

Barbitursäure  gibt mit $NaNO_2$ allein violette Färbung; macht SO_2 selbst frei, lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.

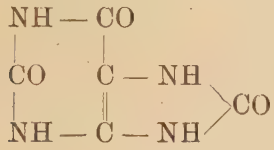
Alloxantin  macht HNO_2 und SO_2 nicht frei, lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.

b) p-Diazine:

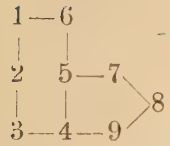
Piperazin lagert HNO_2 und SO_2 an.

XIX. Purinkörper:

Harnsäure = 2 · 6 · 8 Trioxypurin.



macht selbst HNO_2 frei, SO_2 nicht, lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.



	Methyl.	Oxy.	Amino.
Coffein	= 1 · 3 · 7	2 · 6 ·	—
Guanin	= —	6 ·	2
Teobromin	= 3 · 7	2 · 6	—
Xanthin	= —	2 · 6 ·	—
Hypoxanthin	= —	6 ·	—
Theacin	= 1 · 3 ·	2 · 6 ·	—

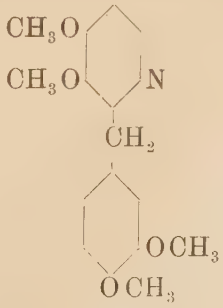
Diese Körper machen weder HNO_2 noch SO_2 frei, noch lagern dieselben an.

XX. Pyridingruppe.

1. Pyridin:

Pyridin, Pikolin, Collidin lagern HNO_2 nicht an, doch treten die Reaktionen auf HNO_2 erst später auf bei Anwendung von wenigen Tropfen $^1/_{10}$ n. HCl und zwar zuerst beim Pyridin, dann bei Pikolin und zuletzt Collidin. SO_2 wird angelagert.

Papaverin lagert HNO_2 nicht an. Reaktionen auf HNO_2 später scharf. SO_2 wird angelagert.



2. Tetrahydropyridine:

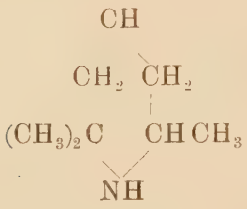
Arecolin

lagert HNO_2 nicht an, wohl SO_2.

3. Hexahydropyridine:

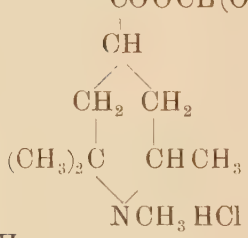
Piperidin lagert HNO_2 und SO_2 an.

Eucain B



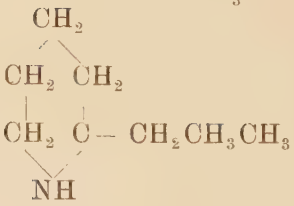
lagert HNO_2 u. SO_2 an.

Euphthalmin



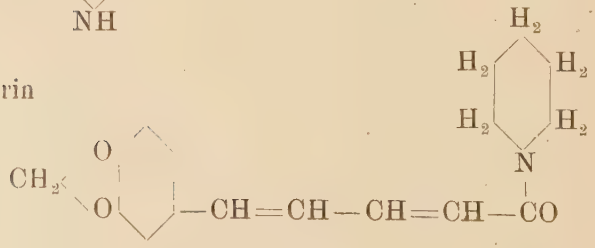
lagert HNO_2 und SO_2 an.

Coniin



lagert HNO_2 und SO_2 an.

Piperin



lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.

XXI. Chinolingruppe:

1. Chinolin:

Chinolin, Isochinolin.
Lepidin.
Chinaldin.

Diese vier Körper lagern HNO_2 nicht an, doch treten die Reaktionen auf HNO_2 erst später auf bei Anwendung von wenigen Tropfen $^1/_{10}$ N.-HCl und zwar zuerst bei Chinolin und Isochinolin, dann bei Lepidin und zuletzt bei Chinaldin.

SO_2 wird angelagert.

Analgen $= C_6H_5(OC_2H_5)\ NH(OOC_6H_5)N$ lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.

Oxychinolin lagert HNO_2 scharf nicht an, lagert SO_2 an.

Oxylepidin lagert HNO_2 nicht an. Die Reaktionen auf HNO_2 sind schärfer als bei Oxychinolin, lagert SO_2 nicht an.

2. Tetrahydrochinoline:

Tetrahydrochinolin lagert HNO_2 und SO_2 an.
Kairolin A. = Äthyltetrahydrochinolin.
Kairolin M. = Methyltetrahydrochinolin.
Thallin = Tetrahydroparachinanisol.
Kairin A. = Oxychinolinäthyltetrahydrür.
Kairin M. = Oxychinolinmethyltetrahydrür.

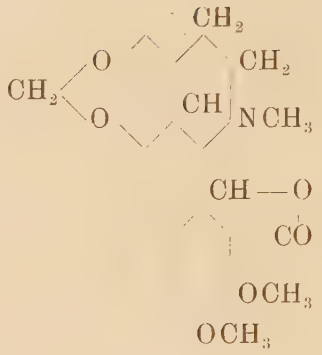
Lagern HNO_2 und SO_2 an.

3. Tetrahydroisochinoline:

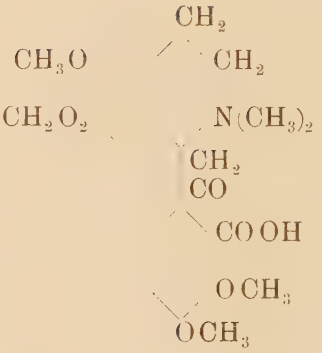
Tetrahydroisochinolin lagert HNO_2 und SO_2 an.

4. Hexahydroisochinoline:

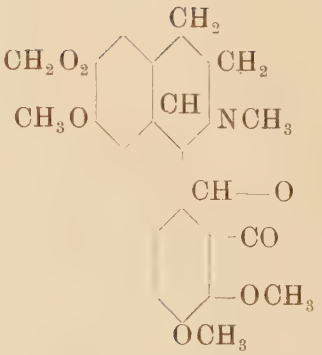
Hydrastin



Narcein

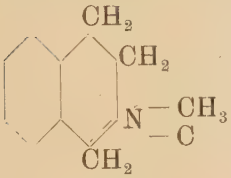


Narkotin



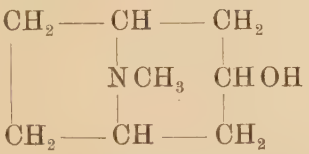
Diese drei Körper lagern HNO_2 nicht an, wohl SO_2.

Cotarnin = Strypticin



lagert HNO_2 und SO_2 an.

XXII. Tropan etc.



Tropin = Tropanol.

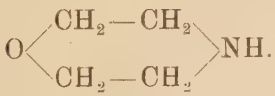
Atropin = r. Tropasäureester des Tropins, lagert HNO_2 und SO_2 an.

Cocain = Methyl-benzoyl-Ecgonin, lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.

Ecgonin = Tropanol-o.-carbonsäure lagert HNO_2 und SO_2 nicht an.

Tropacocain = Benzoyltropanol, lagert HNO_2 und SO_2 an.

XXIII. Morpholinringgruppe:

Morpholin 

Morphin.

Codein = Methylmorphin.

Dionin = Äthylmorphin.

Heroin = Diäthylmorphin.

Peronin = Morphynbenzyläther.

Lagern HNO_2 und SO_2 an.

Thebain lagert HNO_2 nicht an, wohl SO_2.

XXIV. Chiningruppe:

Chinin, Cinchonin } lagern HNO_2 und SO_2 nicht an.

Conchinin, Cinchonidin } lagern HNO_2 und SO_2 an.

XXV. Hexamethylentetramin = Urotropin, lagert HNO_2 und SO_2 an.

XXVI. Aromatische Amine.

Die Untersuchung der Einwirkung von Nitrit in salzsaurer Lösung ergab keine neuen Gesichtspunkte weder bei Aminen noch Hydrazinen.

A. Primäre aromatische

1. ohne saure Substituenten:

Anilin
Toluidin o.
Toluidin m.
Toluidin p.
Xylidin o.
Xylidin m.
Xylidin p.
α-Naphthylamin.
β-Naphthylamin.
Amidophenol.
Anisidin o.
Anisidin p.
Phenetidin p.

Diese Körper geben sämtlich, wenn sie bei 0° mit salpetriger Säure $^1/_{10}$ N. behandelt werden, Reaktion auf freie HNO_2. Gleichzeitig geht die Bildung von Azokörpern vor sich, die bei allen Körpern, mit Ausnahme von α und β-Naphthylamin, gelb bis gelbrot gefärbt sind. Bei den beiden Ausnahmen geht die Farbe in dunkelrot über. Gefasst und durch den Schmelzpunkt als solche identifiziert wurden dieselben von Anilin, o- und p-Toluidin.

SO_2 wird angelagert.

2. Mit sauren Substituenten:

Amidobenzoesaure o.

Amidobenzoesaure m.

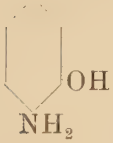
Amidobenzoesaure p.

Dieselben machen HNO_2 und SO_2 frei und geben gelbe Färbungen mit HNO_2.

p-Amidobenzoesäuremethylester

Diese beiden Körper machen keine HNO_2 und SO_2 frei, geben aber Azokörper.

Orthoform



B. Sekundäre aromatische Amine:

Monoäthylanilin.

Monomethylanilin.

Diphenylamin.

Bei diesen fand keine sichtbare Veränderung statt und konnte nach Zugabe von zehn Tropfen $^1/_{10}$ N.-HCl freie HNO_2 konstatiert werden. SO_2 wird angelagert.

C. Tertiäre aromatische Amine:

Dimethylanilin.

Diäthylanilin.

Dimethyltoluidin para.

Dimethyltoluidin ortho.

Die beiden ersten geben (Dimethylanilin

schneller) grüne Färbungen und Ausscheidungen von Nitrosoverbindungen.

Dimethyltoluidin para gibt gelbrote Färbung, ortho schwach gelbgrün.

SO_2 wird angelagert bei allen.

D. Diamine:

Toluylendiamin 1·2·4· meta.
„ 1·3·4· ortho.
„ 1·2·5· para.
Phenylendiamin meta.
„ ortho.
„ para.

Diese Körper geben alle starke Färbungen, bestehen bleibt dieselbe. Bei den meta, bei den ortho-Verbindungen fallen die entsprechenden Azimide heraus und die Lösung wird farblos; bei den para-Verbindungen zuerst prachtvoll grüne Färbungen, die schnell schmutzigbraun werden.

XXVII. Hydrazine.

a) Aromatische:

Phenylhydrazin.
Benzylphenylhydrazin.
Methylphenylhydrazin.
Naphthylhydrazin α.
Naphthylhydrazin β.
Diphenylhydrazin.

Reaktion auf HNO_2 verschwindet sofort, gleichzeitig Auftreten milchiger Trübung bei Hydrazin mit Benzolkern und von starken Färbungen bei solchen mit Naphtalinkern.

SO_2 wird nicht angelagert.

b) Aliphatische:

Hydrazin.

Semicarbazid.

Amidoguanidin lagern HNO_2 und SO_2 an.

XXVIII. Betaine:

Betain lagert weder HNO_2 noch SO_2 an.

Quantitative Methoden.

I. Quantitative Bestimmung von Aminen neben Säureamiden, Amidosäuren, Purinbasen, Kreatin, Kreatinin, Azolen, Diazinen.

Eine direkte Titration mit Säure wäre der einfachste Weg der Bestimmung gewesen, was jedoch an der Unbrauchbarkeit der Indikatoren in diesem Falle scheiterte. Verwandt und nach vielen Titrationen als unbenützbar erkannt wurden Methylorange, Rosolsäure, Lakmus, Congorot, p-Nitrophenol; entweder trat bei Anwesenheit von Säureamiden etc. überhaupt kein Umschlag ein oder früher resp. später oder derselbe war undeutlich.

Methylamin und andere Basen konnten nun neben den in der Überschrift angeführten Körpern auf folgende Weise titriert werden. Der zu titrierenden Flüssigkeit wird ein Überschuss von Natriumnitrit zugegeben und mit $^1/_{10}$ N.-HCl bis zum Auftreten von freier salpetriger Säure titriert. Dieser Punkt wurde durch Tüpfeln mit β-Naphthylamin (v. Auswahl der Indikatoren) erkannt.

Der Gehalt der reinen Methylaminlösung wurde durch direkte Titration mit $^1/_{10}$ N.-HCl und nach der oben angeführten Methode festgestellt.

10 ccm Methylaminlösung gebrauchten in beiden Fällen 15,6 ccm $^1/_{10}$ HCl. Zugabe von Vertretern der in der Über-

schrift angeführten Gruppen veränderten das Resultat in keiner Weise bei vielen ausgeführten Titrationen.

Analysen	Menge der Zugabe	ccm $^1/_{10}$ H Cl gefunden für Methylamin	
Glycocoll	0,2	15,6	berechnet 15,6 ccm
Leucin	0,2	15,55	
Alamin	0,2	15,6	
Tyrosin	0,1	15,6	
Harnstoff	0,2	15,6	
Kreatin	0,1	15,6	
Sarkosin	0,2	15,55	
Xanthin	0,1	15,6	
Allantoin	0,1	15,6	
Acetamid	0,2	15,55	
Asparagin	0,2	15,55	

Auch eine Mischung dieser Körper brachte keine Veränderung im Resultat hervor.

Analyse: Angewandtes Methylamin in ccm $^1/_{10}$ H Cl
12,4 ccm
gefunden 12,45 ccm.

II. Quantitative Bestimmung von Aminen neben Pyridin und Homologen.

1. Pyridin.

a) Bei überschüssigem Amin. Hier sind die Titrationen unbedingt scharf ausführbar; man versetzt mit überschüssigem Natriumnitrit und titriert mit $^1/_{10}$ N.-H Cl; sobald Reaktion auf freie HNO_2 mit β-Naphthylamin eintritt, ist das Amin gesättigt.

Analysen	angewandtes Methylamin in ccm H Cl $^1/_{10}$	gefunden in ccm H Cl $^1/_{10}$
I. Analyse	11,5	11,5
II. Analyse	25,0	25,1
III. Analyse	28,3	28,35
IV. Analyse	35,2	35,25

b) Pyridin im Überschuss; bis zu einem gewissen Verhältnis von Pyridin zu der Base sind auch diese Titrationen auszuführen ohne weitere Vorkehrungen. Steigt die Menge des Pyridins, so lassen sich auch diese Titrationen durch entsprechende Verdünnung mit Wasser ausführen.

	angewandtes Methylamin in ccm H Cl $^1/_{10}$	gefunden in ccm H Cl $^1/_{10}$	Methylamin	Pyridin
I. Analyse	15	15,05	0,0465	0,2
II. Analyse	15	15,1	0,0465	0,3
III. Analyse	25,1	25,2	0,0777	0,5
IV. Analyse	25,1	25,2	0,0777	1,0

Bei den höheren Homologen Picolin und Collidin waren die Endpunkte unscharf.

III. Quantitative Bestimmung von Aminen neben Chinolin und Homologen.

Bei Pyridin sahen wir, dass mit zunehmendem Prozentgehalt desselben die Bestimmungen schwieriger auszuführen waren und man zu einer entsprechenden Verdünnung der zu titrierenden Flüssigkeit greifen musste. Dies fällt beim Chinolin weg und lässt sich dasselbe in allen Konzentrationen neben Aminen bestimmen. Ebenso Lepidin, beim Chinaldin hilft wieder Verdünnung.

Analysen:

1. Chinolin:	angewandtes Methylamin in ccm $^1/_{10}$ HCl	gefundenes Methylamin in ccm $^1/_{10}$ HCl	Menge des Chinolin
I. Analyse	13,6	13,6	0,2 g
II. „	16,5	16,55	0,5 g
III. „	20,4	20,4	1,0 g
IV. „	20,9	20,95	2,0 g
V. „	26,3	26,35	3,0 g
2. Lepidin:			Menge des Lepidin
I. Analyse	13,6	13,65	0,05 g
II. „	16,5	16,5	0,075 g
III. „	20,4	20,4	0,1 g
IV. „	20,9	20,9	0,15 g
V. „	26,3	26,35	0,2 g
3. Chinaldin:			Menge des Chinaldin
I. Analyse	13,6	13,65	0,2 g
II. „	16,5	16,6	0,5 g
III. „	20,4	20,45	1,0 g
IV. „	20,9	20,95	2,0 g
V. „	26,3	26,4	3,0 g

IV. Quantitative Bestimmung von Dicarbonaminosäuren neben Aminosäuren (Mono).

1. Asparaginsäure neben Glycocoll, Alanin, Leucin, Tyrosin.

a) Analyse: angewandt Asparaginsäure 0,405 g.

Glycocoll 0,2
Alanin 0,2
Leucin 0,2
Tyrosin 0,2

verbraucht 30,3 ccm $^1/_{10}$ N.-KOH
= 0,403 g Asparaginsäure.
Indikator $^1/_{10}$ Na NO_2 in β-Naphthylamin.

b) Analyse: angewandt Asparaginsäure 0,260 g.
Glycocoll 0,4
Alanin 0,4
Leucin 0,4
Tyrosin 0,2
verbraucht 19,7 ccm $^1/_{10}$ N.-KOH
= 0,262 g Asparaginsäure.

2. Glutaminsäure neben Glycocoll, Alanin, Leucin, Tyrosin.
Analyse: angewandt Glutaminsäure 0,500 g.
Glycocoll 0,4
Alanin 0,4
Leucin 0,4
Tyrosin 0,2
verbraucht 33,5 ccm $^1/_{10}$ N.-KOH
= 0,492 g Glutaminsäure.

V. Quantitative Harnstoffbestimmung.

Löst man Harnstoff in sirupförmiger Phosphorsäure und lässt man darauf $^1/_1$ N.- oder $^1/_2$ N.-Natriumnitrit in wässeriger Lösung einwirken, so zerfällt der Harnstoff in Stickstoff und Kohlensäure. Auf dem Messen des gebildeten Stickstoffs beruht diese einfache Methode, die für die Bestimmung von Harnstoff im Harn Anwendung finden wird.

$$\begin{matrix} -NH_2 \\ CO \\ -NH_2 \end{matrix} + 2\,HNO_2 = CO_2 + 4\,N + 3\,H_2O$$

1 Harnstoff = 4 N.

Analysen.

Zunächst wurde mit einer 2 %igen Harnstofflösung, was dem normalen Gehalt des Harns an Harnstoff entspricht, ge-

arbeitet. Verwandt wurden immer 2 ccm = 0,04 Harnstoff. In einem breiten Gefäss, was ungefähr 100 ccm Inhalt hat, befinden sich 80 ccm sirupöse Phosphorsäure, 2 ccm der Harnstofflösung und 0,2—0,3 g fein verteilter Talg, um die bei der Entwicklung entstehenden Schaumblasen zusammengehen zu lassen. Durch den luftdicht schliessenden Kork gehen drei Teile

1. das Capillarrohr zum Eudiometer (100 ccm), das mit stark alkalischer Permanganatlösung gefüllt ist,
2. die im Anfang des experimentellen Teiles beschriebene Unterwasseraustrittbürette mit $^1/_1$ N.-Na NO_2,
3. der unten beschriebene Mischapparat.

Nach beendeter Einwirkung lässt man den Apparat aus der Bürette voll laufen und zieht die Kubikzentimeter von der Menge Stickstoff ab.

I. Analyse. Angewandt 0,04 g Harnstoff = 2 ccm d. Lösung.
Gefunden 33,8 ccm N bei 19° und 730°
= 0,0399 Harnstoff.

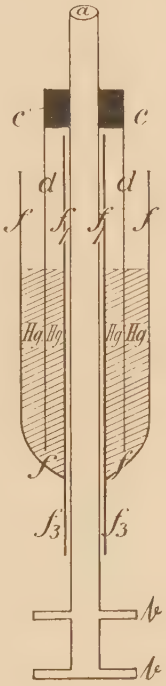
II. Analyse. Angewandt 0,04 g Harnstoff = 2 ccm d. Lösung.
Gefunden 34 ccm N bei 19° und 722°
= 0,0400 Harnstoff.

III. Analyse. Angewandt 0,04 g Harnstoff = 2 ccm d. Lösung.
Gefunden 33,7 ccm N bei 19° und 730°
= 0,0398 Harnstoff.

IV. Analyse. Angewandt 0,04 g Harnstoff = 2 ccm d. Lösung.
Gefunden 34,5 ccm N bei 19° und 730°
= 0,0407 Harnstoff.

V. Analyse. Angewandt 0,04 g Harnstoff = 2 ccm d. Lösung.
Gefunden 33,8 ccm N bei 17° und 722°
= 0,0398 Harnstoff.

Luftdicht abschliessender Mischapparat (Dr. Pfyl.)



Der Glasstab *a* mit den beiden Mischvorsprüngen aus Gummi *b* bewegt sich, durch einen Gummi *c* verbunden mit dem Rohr *d*, in der grossen Büchse *f* auf und ab. Das Quecksilber, bezeichnet mit *Hg*, verhindert ein Entweichen der Gase; der innere Teil der Büchse, bezeichnet mit f_1, verhindert bei genügender Höhe ein Übersteigen des Quecksilbers bei raschem Arbeiten in den inneren Raum.

Bei f_3 sitzt der Apparat luftdicht auf dem Entwicklungsgefäss auf.

Harnanalysen

bei beiden Versuchen der gleiche Harn.

I. Analyse. Angewandt 2 ccm des Harns
Gefunden 32 ccm N bei 17° und 724°
= 0,0378 Harnstoff
= 1,89% Harnstoff im Harn.

II. Analyse. Angewandt 2 ccm des Harns
Gefunden 32,2 ccm N bei 17° und 724°
= 0,0380 Harnstoff
= 1,9% Harnstoff im Harn.

Analyse zwecks Erkennung, ob die übrigen im Harn vorkommenden N-haltigen Körper das Resultat beeinflussen.

Angewandt 0,04 g Harnstoff
0,01 g Harnsäure
0,01 g Kreatmin
0,01 g Hippursäure
0,01 g Oxalursäure
Gefunden 34,4 ccm N bei 17° und 722°
= 0,0406 Harnstoff.

Lebenslauf.

Unterzeichneter wurde geboren am 2. Januar 1878 zu Köln a. Rhein als Sohn des Obergeometers Jos. Lequis. Er besuchte ebendaselbst das Gymnasium (Real-Abteilung) bis Unterprima (excl.) und wandte sich dann dem Apothekerberufe zu. Oktober 1901 bestand er in München sein Staatsexamen als Apotheker und studierte dann weiter Chemie, um jetzt in seinem zehnten Semester die Doktorwürde zu erwerben.

Kurt Lequis.